Über die bakterizide Wirkung des Arseniks.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 21. Februar 1938

von

Walter Kreyenmeier

Zahnarzt

aus Paderborn (Westf.)

Bonn 1938

Anton Brand.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Balters.
Korreferent: Prof. Dr. Selter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Thema:

Über die bakterizide Wirkung des Arseniks.

Inhaltsangabe:

I. Die Wirkungsweise des Arseniks.

II. Über die bakterizide Wirkungsweise des Arseniks.

1. Löslichkeit des Arseniks.
2. Die verschiedenen Meinungen über die bakterizide Wirkung des Arseniks.
3. Eigene Untersuchungen zu dem Thema.
4. Die praktische Auswertung.

III. Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546405_0143

Das Arsenik, das sowohl in der Allgemeinmedizin, als auch in der Zahnheilkunde Verwendung findet, ist ein Stoff von höchst toxischer Wirkung. Die Intensität ist wie bei jedem anderen Gift abhängig von der Art und dem Ort der Applikation, die die Resorptionsgeschwindigkeit und die Konzentration des Mittels im Organismus bestimmt. Inwieweit die chemisch-physikalischen Prozesse, nämlich Oxydations- und Reduktionsvorgänge, hierbei eine Rolle spielen, ist noch nicht restlos geklärt. Ebenso auch das Verhalten des Arseniks Bakterien gegenüber. Da sich die Angriffspunkte des Arseniks aber an verschiedenen Stellen des Körpers befinden können, ist es nötig, daß man eine Unterscheidung trifft und zwar wie bei allen Giften einmal die allgemeine und auf der andern Seite die lokale Wirkungsweise.

Die einschlägige Literatur über die Wirkungsweise des Arseniks ist folgende: Als Erster ist Starkenstein zu erwähnen, der die Auffassung vertritt, daß das Arsenik als „Zellgift mit gleichzeitiger Kapillarwirkung" zu betrachten ist. Bestätigt und noch erweitert wird diese Meinung von Flury, der die Wirkung der Arsenikverbindung als ausgesprochene Kappillargiftwirkung, die außerdem ausgeprägte Protoplasmagiftwirkung zeigt, charakterisiert. Dagegen schreibt Paulson dem Arsenik eine ganz andere Wirkung zu und sagt: „Die ursprüngliche Anschauung betrachtete das Arsenik hauptsächlich als ätzendes Gift, und die heftigen Magen- und Darmsymptome der akuten Vergiftung als Folge einer lokalen Wirkung auf die Schleimhaut. Diese Auffassung ist jetzt aus verschiedenen Gründen aufgegeben. Allerdings wirkt Arsenik ätzend, aber auf ganz andere Weise als die typischen Ätzmittel. Auf Schleimhäute und Wundflächen gebracht, erzeugt es unter heftigen Schmerzen Entzündungen und tiefe Nekrose, und daß der Prozeß von anderer Natur ist, geht daraus hervor, daß Arsenik

nicht wie Säuren oder Metallsalze Eiweiß fällt. Auch die Tatsache, daß dieselbe Gastroenteritis auftritt, wenn man Arsenik subkutan injiziert, erlaubt es nicht, die Magen-Darmsymptome der Arsenikvergiftung als gewöhnliche Ätzung aufzufassen. Eine neuere Theorie stellt die Kapillargefäße als den eigentlichen Angriffspunkt des Arseniks hin." Neben diesen Ansichten vertritt Römer den Standpunkt, daß die eigentümliche Wirkung auf der Fähigkeit lebenden Protoplasmas beruht, die arsenige Säure in Arsensäure umzuwandeln und die gebildete Arsensäure wieder in arsenige Säure zurückzuverwandeln. Über die lokale Wirkung führt Römer weiter aus, daß die Arsenikwirkung auf die Pulpa neben Kapillargiftwirkung dadurch zustande kommt, daß „infolge enormer Ernährungsstörungen und Stoffwechselunterbindungen einerseits und infolge der Giftwirkung der arsenigen Säure andererseits, die Nerven und die Pulpazellen verhältnismäßig schnell zugrunde gehen und zwar am schnellsten die Nervenfasern." Wasmuth aber glaubte an Hand von Untersuchungen beweisen zu können, der Angriffspunkt des Arseniks sei nicht an der Pulpa zu suchen, sondern an den Oxydationsfermenten, die in der Pulpa enthalten sind, wodurch bald eine Schädigung des Stoffwechsels der Nerven eintritt. Die Schlußfolgerung hieraus besagt, daß das Primäre der Arsenikwirkung der Zerfall der Nervenfasern ist, und das bedeutet gleichzeitig eine Bestätigung der Ergebnisse, die Römer und Schröder bei ihren Untersuchungen fanden. Euler dagegen bezweifelt stark die reine Nervengiftwirkung und hält es nicht für eine primäre Einwirkung des Arsens auf die Nervenfasern, da der histologische Befund seiner eigenen Versuche bei allen Pulpanerven dagegen spricht. Er gibt weiterhin an, daß Gottlieb und Meyer für wahrscheinlich halten, daß das Arsenik das Protoplasma an der Verwertung des Sauerstoffs hindert. Man könnte es sich so vorstellen, daß das diffundierende Arsenik eine Verhinderung hervorruft, insofern als es für seine eigene Oxydation noch Sauerstoff benötigt und eine Veränderung in

den Zellen bewirkt, wodurch die reguläre Verbrennung nicht mehr stattfinden kann, infolge des entzogenen Sauerstoffs. Die natürliche Folge wäre der Zelltod durch die verhinderte Verbrennung. Wenn diese Theorie im ersten Augenblick auch sehr verlockend erscheint, so ist doch nicht anzunehmen, daß diese Verhältnisse sich auf eine so einfache Weise erklären lassen, sagt Euler, man müsse vielmehr daran denken daß die Oxydationshemmung dadurch zustande kommt, daß das Arsenik auf die sauerstofftragenden Zwischenfermente einwirkt.

Als Abschluß der verschiedenen Anschauungen über die Wirkungsweise des Arseniks, möchte ich noch anführen, was Walkhoff sehr treffend über dieses Kapitel sagt: „Die Wirkung der arsenigen Säure auf die Pulpa besteht zuerst in der Erzeugung einer starken Hyperaemie, der Gewebsnekrose folgt, die zunächst die Kapillaren, dann das Bindegewebe, darauf die Nerven und endlich die großen Gefäßstämme betrifft. Dabei zeigt sich die arsenige Säure nicht als ein Ätzmittel, welches einen größeren Substanzverlust verursacht, sondern die Gewebselemente bleiben in ihrem Umfange nahezu unverändert. Die zunächst entstehende Hyperaemie der Kapillare in der Nähe der Odontoblasten führt nicht nur zu einer enormen Blutstauung, sondern häufiger zu Gefäßzerreißungen und Hämorrhagien in das Bindegewebe und zur Nekrose der Bindegewebszellen. Die Nervenendigungen werden bei der ersten Einwirkung der arsenigen Säure außerordentlich durch die hervorgerufene enorme Blutstauung in den plötzlich erweiterten Kapillaren einer vollkommen geschlossenen Pulpa gequetscht und es wird dadurch ein heftiger Schmerz erzeugt, der eine Reihe von Stunden anhalten kann, bis auch die großen Nervenstämme der Wirkung des Protoplasmagiftes unterliegen. Endlich dringt dasselbe bis zum Foramen apicis vor, auch die großen Gefäße werden durch die Stauung des Blutes in der gesamten Pulpa funktionsunfähig und Totalnekrose der letzteren ist die Folge."

Wir sehen hieraus, daß eine ganze Anzahl von Autoren sich mit dieser so überaus wichtigen Frage beschäftigt hat, und

die herrschende Anschauung, die gleichzeitig eine Zusammenfassung der vorliegenden bedeutet, ist, daß das Arsenik kein ausgesprochenes Ätzmittel darstellt. Seine Wirkung liegt in der Zerstörung der Kapillargefäße und Nervenfasern und bewirkt gleichzeitig eine allmähliche Nekrotisierung des Protoplasmas der Pulpa.

Nachdem in dem Voraufgehenden die allgemeine und lokale Wirkungsweise des Arseniks, vertreten durch die Meinung verschiedener Autoren, besprochen worden ist, möchte ich jetzt die andere Eigenschaft des Arsentrioxyds prüfen. Es handelt sich um die Wirkung auf Bakterien und zwar ob es desinfizierend wirkt oder bakteriumwachstumshemmende Eigenschaften besitzt oder gar keinen Einfluß auf Keime ausübt. Alle drei Anschauungen finden wir beim Nachlesen in der zahnärztlichen Literatur vertreten und auch an Hand von Untersuchungen durch die Verfasser bewiesen. Weil in letzter Zeit erneut über dieses Thema gearbeitet worden ist, hat Herr Prof. Dr. B a l t e r s mir die Aufgabe gestellt, auch meinerseits Untersuchungen über dieses vielumstrittene Kapitel anzustellen. Ich schicke voraus, daß alle meine Versuche im Hygienischen Institut der Universität B o n n angesetzt worden sind und sich darauf erstreckten, die direkte W irkung des Arseniks auf Bakterien festzustellen, ohne Rücksicht auf das Verhalten am lebenden Gewebe.

1. Die Löslichkeit des Arseniks.

Die Voruntersuchungen hierzu bezogen sich darauf, zunächst einmal zu prüfen, in welchem Masse Arsenik in Lösung zu gehen vermag. Mit Hilfe der analytischen Wage wurden jeweils 2 gr. der verschiedenen Arsenikarten gewogen und in einen Meßkolben, der 100 ccm aqua dest. oder alkalisch gepufferte Lösung (7,3 pH) enthielt, hinzugegeben. Der Kolben wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt und von Zeit zu Zeit gut durchgeschüttelt. In den verschiedenen Zeitabständen sofort, $^1/_2$ Stunde 1 Stunde, 3 Stunden und 5 Stunden, wurde der ungelöste Rest auf vorher genau gewogenes Filtrierpapier ge-

bracht, getrocknet und das Gewicht des Arseniks errechnet. Man kann feststellen, wie auch aus der Tabelle ersichtlich ist, daß es ganz geringe Mengen sind. Allerdings ist es mir nicht möglich gewesen, unter den Bedingungen zu arbeiten, die zu einer exakten chemischen Löslichkeitsbestimmung gehören. Es kommt schließlich auch nicht darauf an, daß man nun dieselben Werte findet, die schon einmal ermittelt wurden. Die Hauptsache, scheint mir, ist, daß das Löslichkeitsverhältnis zwischen den einzelnen Arsenikarten das Gleiche ist.

Tabelle 1:

Versuche über die Löslichkeit des Arseniks.

Zeit in Std.	As_2 03 krist. in H_2 0	As_2 03 krist. in alk. gep. Lös. 7,3 pH	As_2 03 koll. in alk. gep. Lös. 7,3 pH.	Scherb. Kob. in H_2 0	Scherb. Kob in alk. gep. Lös. 7,3 pH.
sofort	0,029%	0,032%	1,4024%	0,041%	—
1/2	0,0304%	0,0446%	1,4184%	0,051%	—
1	0,043%	0,2204%	1,4604%	0,058%	0,0972%
3	0,0854%	—	1,8264%	0,1433%	0,1616%
5	0,087%	0,2536%	Obere Sättigungsgrenze.		

Untersucht wurden das kristalline Arsenik in dest. Wasser und alkalisch gepufferter Lösung mit einem pH-Gehalt von 7,3. Desgleichen Scherbenkobalt in dest. Wasser und in alk. gep. Lösung und As2 03 kolloidal dispers in alk. gep. Lösung. Hierbei ist äußerst interessant festzustellen, daß die Löslichkeit im alkalischen Medium eine viel größere ist, als in saurem oder dest. Wasser, ebenso das Inlösunggehen des koll. disp. Arseniks intensiver ist und zu Beginn Grade erreicht, die kristallines As2 03 nicht eingehen kann. Auch ist die Auflösung des Scherbenkobalts viel schneller und sein Verhältnis dem kristallinen Arsenik gegenüber erweist sich als bedeutend günstiger.

Die praktische Auswertung dieser Feststellungen ergibt, daß die Diffusion des Arseniks anders ist, je nachdem, ob die Pulpa alkalisch oder sauer reagiert, wie es bei der entzündeten Pulpa der Fall ist. Die Entzündung klingt schneller und günstiger ab, wenn zur Applikation Scherbenkobalt angewandt

wird und nicht das kristalline Arsenik, wie es in den meisten handelsüblichen Devitalisationsmitteln enthalten ist. Noch erweitert würden diese Wirkungen bei Anwendung von koll. disp. Arsenik. Diese Behauptung ist in vivo durch die Untersuchungen von Husler bestätigt, der höher dosierte Arsenikpräparate und koll. disp. Arsenik bei verschiedener Liegezeit auf Schmerzempfindlichkeit und Wirkung auf das Pulpengewebe hin prüfte.

Abschließend zu diesem Kapitel ist zu sagen, daß die vorliegenden Versuche und Beobachtungen eine Bestätigung der Ergebnisse sind, die Herr Prof. Dr. Balters 1932 fand und tabellarisch und nutzanwendend für die Praxis niederlegte.

Im Folgenden möchte ich nun näher auf die spezielle Eigenschaft des Arseniks eingehen, nämlich auf sein Verhalten Bakterien gegenüber. Die Meinungen der einzelnen Autoren, die diese Frage behandelten, sind zum Teil grundverschieden. Während O. Müller, Hoch und Hartmann an die sterilisierende Wirkung des Arseniks glauben, stehen auf der andern Seite eine große Anzahl von Autoren dieser Anschauung skeptisch gegenüber oder glauben nur mit einer gewissen Einschränkung daran. Wie Hoch und Hartmann zu ihren Resultaten gelangten, darüber möchte ich nun in kurzen Zügen berichten.

Hoch nahm seine Untersuchungen an 66 Frontzähnen vor, die an Pulpitis partialis erkrankt waren. In 16 Zähne applizierte er reine arsenige Säure und 17 behandelte er mit Scherbenkobalt. Nach 24-stündiger, bzw. 8-tägiger Liegedauer für die Scherbenkobalteinlage, wurde auf den Pulpastumpf ein Wattebausch mit Karbolsäure und darauf ein mit 3%igem Wasserstoffsuperoxyd vollgesogenes Stückchen Watte gelegt. Vorausgeschickt natürlich die Entfernung von kariösem Dentin und die Erweiterung des Cavums. Jetzt durfte der Patient umspülen und der Kofferdam, der mit Jodtinktur bestrichen war, wurde eingelegt, nachdem die Assistenz den Zahn mit 3%igem Wasserstoffsuperoxyd und 70%igem Alkohol abgerie-

ben hatte. Für die bakteriologischen Untersuchungen wurde das untere Drittel der steril exstirpierten Pulpa mit steriler Schere abgeschnitten und gleich in sterilisierte Nährbouillon gegeben. Es zeigten sich weder eine Trübung noch Niederschlag in der Bouillon, trotz 8 bis 10-tägigen Aufenthalts im Brutschrank. Hoch folgert aus dieser Feststellung nicht nur die Sterilität der Pulpa, sondern auch die des ganzen Wurzelkanals und der Dentilkanälchen, da durch Boedecker und Preiswerk, an histologischen Untersuchungen nachgewiesen, die Dentinfasern nach Arsenapplikation zerfallen.

Hartmann untersuchte auf dieselbe Art Praemolaren und Molaren, wobei er ebenfalls die Beobachtung machte, daß Pulpa und Wurzelkanal nach Arsenikeinlagen keimfrei sind. Er behauptet, daß nach Exstirpation nur eine Kanalreinigung nötig sei, um sofort die Füllung vorzunehmen. Hierauf bauend geht Smirnow noch weiter und empfiehlt die durch Arsenik abgetötete Pulpa als beste sterile Wurzelfüllung. Seine röntgenologischen Kontrollen zu dieser Methode aber bezogen sich nur auf pathologische Veränderungen am Apex.

Fabian, dem diese Einheitlichkeit der Hoch'schen Ergebnisse verdächtig vorkam, hat sich sehr eingehend mit dieser Frage beschäftigt und das Für und Wider versucht herauszustellen. Er selbst sagt, es sei seine ursprüngliche Aufgabe gewesen, die Versuche von Hoch und Hartmann nachzuprüfen und ihm habe viel daran gelegen, die gleichen günstigen Ergebnisse zu bekommen. Bei Anfertigung seiner Versuche stellte sich aber heraus, daß die erzielten Resultate denen von Hoch und Hartmann in allem widersprachen, und Fabian kann es sich nur dadurch erklären, daß bei den Hoch'schen Beobachtungen entweder eine starke Hyperaemie ohne Infektion vorgelegen haben muß oder die Karbolsäure in den wenigen Minuten, die zum Anlegen von Kofferdam benötigt wurden, ihre Wirkung getan hat.

Auf Grund meiner eigenen Versuche habe ich festgestellt, daß man das Vorhandensein von Keimen niemals allein daran

prüfen kann, ob die Nährbouillon klar bleibt oder nicht; denn eine Bouillon mit einem Stückchen Pulpa versetzt, blieb vollkommen klar, während erst die Übertragung auf Agarplatten das Wachstum der Bakterien zeigte.

Zur Klarlegung und zum besseren Verstehen der gegensätzlichen Meinungen über die bakterizide Wirkung des Arseniks halte ich es für notwendig, auch die Versuchsanordnung von Fabian folgen zu lassen. Das Ausgangsmaterial seiner Untersuchungen waren 5, bzw. 8 mg von dem jeweiligen Causticin-Präparat und der Arsenpaste, die er durch einen Tropfen flüssigen 3%igen Agars in der Mitte der Petrischale fixierte. Es wurden nun 20 ccm eines 3%igen Agars aufgegossen und 24 Stunden bei 37° Celsius bebrütet, und am nächsten Tag mit Brühekulturen von Bakterium Coli, Staphylokokken und vom Bacillus mesentericus versetzt und abermals 24 Stunden im Brutschrank belassen. Die verschiedenen Arsenikpasten hatten einen Prozentgehalt an Arsenik von 30,40 und 30 metallischem Arsenik. Sie wurden angerührt mit Oleum Cacao, und Fabian sagt, daß sich hin und wieder Verunreinigungen der Paste herausgestellt hätten, d. h. ein Wachstum von Bakterien, ehe irgendwelche Aussaaten gemacht worden waren. Er stellt deshalb die Frage, wie sich die Vertreter der Hoch und Hartmann'schen Thesen das Bakterienwachstum bei dem „Sterilisierungsvermögen" des Arseniks erklären, ehe eine Bakterienaussaat erfolgte.

Das scheint der Grund für die negativen Resultate Fabians zu sein, denn das ist der beste Beweis, daß dem Arsenik jede Möglichkeit zur Wirkung genommen wurde. Der Verfasser hätte sich zunächst darüber klar werden und durch eine Prüfung feststellen müssen, wie es mit der Löslichkeit des Arseniks in Oleum Cacao bestellt ist. Wahrscheinlich ergibt diese Zusammenstellung lediglich eine Emulsion, die das Arsenik durch sein Gebundensein hindert, die volle Wirkungskraft zu entfalten. Es ist möglich, daß auch bei Fabians Versuchen das Arsenik sich nicht restlos auswirken konnte.

Denn wenn man als erstes die Arsenpaste auf der Petrischale ausbreitet, darüber den Agar ausbreitet und dann am nächsten Tag darauf als oberste Schicht die Bakterienaufschwemmung bringt, kann das Arsenik seine ungeminderten Eigenschaften zur Beeinflussung der Bakterien nicht mehr besitzen.

Aus der Fülle der Arbeiten, die über die bakterizide Wirkung des Arseniks berichten, ist eine Versuchsreihe aus der Stomatologischen Klinik der Kgl. Ungar. P. P. Universität in Budapest, ausgeführt von Dr. D. Hattyasy und Dr. St. Bànhegyi, noch bemerkenswert. Die Versuche wurden z. T. als in „vitro" — Versuche angesetzt. Die beiden Autoren betonen, die Untersuchungsbedingungen wären in jedem Fall so gestaltet worden; daß der Arsenikwirkung möglichst Gelegenheit geboten wurde zur Geltung zu kommen. In erster Reihe haben sie festgelegt, in welchem Masse das Arsenik in Gewebsflüssigkeit, resp. in Blutserum lösbar ist. Alsdann stellten sie Lösungsversuche mit der Fowler'schen Lösung auf einer Staphylo-Streptokokkenemulsion an. Sie fanden, daß der Sol. ars. Fowleri, einer beimpften Nährbouillon zugegeben, keinerlei Bakterienwachstumshemmung zuzusprechen sei. Da sie weiterhin die bakterizide Fähigkeit der Blutserum — Arsentrioxyd — Lösungen bestimmen wollten, prüften sie zuvor in zwei Versuchen nie bakterizide Fähigkeit des aktiven, bzw. des inaktiven Blutserums und dann die Löslichkeit des Arsentrioxyds in Blutserum. Es zeigte sich, daß das aktive Serum nach vier bis acht Stunden bakterizide Eigenschaften, das inaktive dagegen weder wachstumshemmende noch bakterizide Wirkung besitzt. Die Löslichkeit des Arseniks in Bouillon, bzw. im Serum, ist so gering und beträgt im Verhältnis auf das Gewicht einer Pulpa umgerechnet etwa 2,5 mal 10^{-7} gr. bis 3,0 mal 10^{-7} gr. Diese Vorbereitungen ausnutzend untersuchten Hattyasy und Bànhegyi die bakterizide Kraft des Arseniks im inaktivierten Pferdeserum. Sie übersättigten zentrifugiertes Pferdeserum mit pulverisiertem Arsentrioxyd und beimpften 5,5 ccm Serum enthaltende Röhrchen mit verschiedenen Mengen von Staphylo-

und Streptokokken, desgleichen die Kontrollen ohne Arsentrioxyd. Nach Übertragung auf Menschenblutagarplatten in den verschiedenen Zeitabschnitten stellten sie fest, daß das arsenhaltige Serum von dem arsenfreien in seiner Wirkung Bakterien gegenüber nicht zu unterscheiden ist. Zu den gleichen Ergebnissen gelangten sie bei Prüfung der unmittelbaren Wirkung von Arsenteilchen auf die Bakterien. Sie benutzten hierzu Bouillonröhrchen, die mit reinem Staphylococcus alb. haemol. — Kulturen beimpft waren und gaben in fünf solche Röhrchen je eine Messerspitze As_2 03. In zwei weiteren Versuchen haben sie die in vitro vorgenommenen an lebenden Hunden wiederholt. Die Zahnpulpen wurden mit kultivierten Strepto- und Staphylokokken infiziert, um dann nach 24 Stunden das As_2 03 mittels physiologischer Kochsalzlösung durchtränkte Watte hinzuzufügen. In der zweiten Untersuchung wurde gleich nach der Trepanation Arsentrioxyd in Verbindung mit physiologischer Kochsalzlösung gelegt und hierauf die Pulpa mit Keimen beimpft. Natürlich wurden die Zähne zwischendurch immer verschlossen und nach Angaben der Verfasser unter strengsten sterilen Kautelen gearbeitet. Die Bouillon war in beiden Fällen trübe. Auf Grund dessen behaupteten sie, daß dem As_2 03 auch in vivo keine keimtötende oder hemmende Wirkung zukommt.

Es ist erklärlich, daß H a t t y a s y und B à n g h e g y diese Resultate erzielten, denn sie haben in den Löslichkeitsversuchen doch selber bewiesen, daß die Arsenikmenge, die sich an diesem Vorgang beteiligte, äußerst **gering** ist. Wenn sie auch nachher mit übersättigten Konzentrationen arbeiteten, ist es immer noch nicht gesagt, daß nun wirklich die nötige Menge Arsenik vorhanden war. Denn in den Versuchen mit der Fowler'schen Lösung entfallen 0,0001, bzw. 0,002 gr. Arsentrioxyd auf ein ccm der Emulsion und in den Untersuchungen im inaktivierten Serum ist es, nach der Löslichkeit zu schließen, ein Gehalt von 0,0000129 gr./ccm. Solche niedrigen Konzentrationen können, wie ich später an meinen Versuchen noch beweisen werde,

tatsächlich keine Reaktion ausüben, denn allein zur Devitalisation, d. h. Schädigung des Protoplasmas ist bei einem Gewicht der Pulpa von 0,025 Gramm schon 0,00079 Gramm Arsenik als kleinste Dosis unbedingt erforderlich. Diese Tatsache, übertragen auf die Versuchsanordnung von Hattyasy und Banhègyi, ergibt, daß die Ausnutzung des Arseniks in der angegebenen Konzentration 0,0000025 gr, bzw. 0,00005 gr beträgt. Ich möchte dem nun noch ein Wort von Hueppe hinzufügen, wo er sagt: „Jeder Körper, der in bestimmter Konzentration Protoplasma tötet, hebt in geringeren Mengen die Entwicklungsfähigkeit auf, in noch geringerer Menge wirkt er umgekehrt als Reiz und erhöht die Lebenseigenschaften."

3. Eigene Versuche über das Verhalten des Arseniks auf Bakterien.

Die nun folgenden Untersuchungen sollen ebenfalls einen Beitrag zu der Frage liefern, ob dem Arsenik in verschiedenen Konzentrationen bakterizide Eigenschaften zukommen. Das Erste in dieser Beziehung ist selbstverständlich, daß man sich darüber klar wird, in welcher Weise diese Prüfung vor sich gehen soll. Es sind zwei Methoden möglich, die am lebenden Organismus und die rein experimentelle, von der natürlich jede ihre Vor- und Nachteile hat. Es läßt sich nicht sagen, welche von beiden nun die einzig Richtige ist, denn die Resultate, die am lebenden Organismus erzielt sind, lassen niemals eine Verallgemeinerung zu, weil man eben nicht weiß, wie der Körper in jedem Falle reagieren wird. Die experimentellen Untersuchungen geben keinen Aufschluß darüber, ob auf das lebende Gewebe übertragen, nicht doch noch eine Beeinflussung stattfindet. Bei der Erwägung, welchen Weg ich bei meinen Versuchen gehen wollte, war für mich ausschlaggebend, daß die bestehenden Verhältnisse im Munde für eine bakteriologische Untersuchung sehr ungeeignet sind, zumal ohne Zuhilfenahme eines Desinfektionsmittels ein steriles Operationsfeld nicht herzustellen ist. Aus diesem Grunde sind die Versuche in vitro ausgeführt worden.

Versuchsanordnung:

Bei der Überlegung, welche Bakterienarten herangezogen werden sollten, war ausschlaggebend, daß vor allem Keime der Mundhöhlenflora und gebräuchliche Testbakterien für Desinfektionsversuche verwandt werden mußten. So wurden 1. der Staphylococcus pyogenes aureus, 2. der Bazillus coli und 3. der Enterococcus benutzt. Staphylokokken und Coli entsprechen diesen Anforderungen. Die Enterokokken, die Varianten des Milchsäure-Streptococcus sind, werden auch häufig in der Mundhöhle und bei Zahnprozeßen angetroffen.

Diese drei Bakterienarten auf Agarplatten ausgestrichen dienten als Ausgangsmaterial. In der ersten angesetzten Reihenuntersuchung wurde von dem jeweiligen Bakterienstamm eine Abschwemmung mittels physiologischer Kochsalzlösnng gemacht. Von dieser Stammlösung habe ich durch pipettieren 0,2 ccm entnommen und in sterile Röhrchen, die 5 ccm der verschiedenen Arsenikkonzentrationen enthielten, gegeben. Ich muß vorausschicken, daß nicht nur Lösungen benutzt wurden, deren höchste Konzentration 1,5 % ist, sondern vielmehr geprüft werden sollte, wie es mit der bakteriziden Wirkung höher konzentrierter, übersättigter Lösungen beschaffen ist. Allerdings auch nur als es gerade noch möglich ist, mit verschiedenen Hilfsmitteln die Löslichkeit von Arsenik zu bewirken. Daß hier ebenfalls eine Grenze gesteckt ist, war daran festzustellen, daß das 4,2 %-ige Gemisch keine Beständigkeit zeigte und nach verhältnismäßig kurzer Zeit das Arsenik wieder auskristallisierte. Die verschiedenen As 2 03 Lösungen mit Konzentrationen von 0,01 % 0,05 %, 0,1 %, 0,5 %, 1,0 %, 1,5 %, 2,0 %, 3,0 % und 4,2 % und einem durchschnittlichen pH-Gehalt von 7,1 bis 7,2. Es galt nun das Verhalten der Lösungen auf die drei angegebenen Bakterienarten zu verschiedenen Zeitabschnitten zu prüfen. Zu diesem Zweck wurden sofort, nach 2, 6, 24, 48 Stunden 5 und 10 Tagen Agarröhrchen, die erhitzt und auf 50 ° Grad abgekühlt waren, mit 0,2 ccm der Arsenikbakterien-Emulsion beschickt und auf Petrischalen ausgegossen. Die Zahl der ange-

gangenen Keime wurde mikroskopisch mit der Lupe und der Wolfhügel'schen Zählplatte festgestellt. Vor dem Aufführen der nachfolgenden Tabellen muß zum Verständnis der Übersicht vorausgeschickt werden, daß zunächst auf die Wiedergabe der absoluten Zahlen verzichtet wurde.

Es bedeuten:

++++ = unendlich viele Kolonien, die nicht auszählbar sind.
+++ = sehr viele Kolonien, ebenfalls nicht auszählbar
++ = verhältnismäßig viele Kolonien, die aber auszählbar sind.
+ = wenig Kolonien, zwischen 5 und 12 auf einer Platte.
+– = sehr wenig Kolonien, zwischen 1 und 4 auf einer Platte.
– = keine sichtbaren Kolonien auf der Platte.

Tabelle 1:

Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Staphylokokken-Kulturen.

Arsen Konz.	sofort	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.	6 Tage	11 Tage
0,01%	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++++
0,05%	++++	++++	+++	+++	++	+++	+++
0,1%	+++	+++	+++	++	++	+++	+++
0,5%	+++	+++	++	++	++	+++	+++
1,0%	++	++	++	+	+	++	++
1,5%	+	+	+	+–	+–	+	+
2,0%	+	+	+–	+–	+–	+	+
3,0%	+–	+–	+–	–	–	+–	+
4,2%	+	+–	+–	+–	–	+	++
NaCl Kontr.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
Bouillon Kontr.	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

Tabelle 2:

Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Coli-Kulturen.

Arsen Konz.	sofort	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.	5 Tage	10 Tage
0,01 %							
0,05 %							
0,1 %							
0,5 %							
1,0 %							
1,5 %							
2,0 %							
3,0 %							
4,2 %							
NaCl Kontr.							
Bouillon Kontr.							

Tabelle 3:

Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Enterokokken-Kulturen.

Arsen Konz	sofort	2 Std.	6 Std.	24 Std.	48 Std.	3 Tage	5 Tage
0,01 %							
0,05 %							
0,1 %							
0,5 %							
1,0 %							
1,5 %							
2,0 %							
3,0 %							
4,2 %							
NaCl Kontr.							
Bouillon Kontr.							

Beim Betrachten der Tabellen 1, 2, 3, ist folgendes zu beobachten:

Bei der 0,01 %igen Konzentration sind bei den Staphylokokken und Coli-Kulturen unendlich viele Kolonien, die nicht auszählbar sind, auf den Platten. Selbst nach 48 Stunden ist noch keine wesentliche Verminderung zu erkennen. Erst bei der 1 %igen Lösung macht sich der Einfluß des Arseniks bemerkbar und nach 48 Stunden sind die angegangenen Keime schon gut zu zählen. Die stärkste Wirkung liegt in der 3 %igen Konzentration, denn nach sofortigem Ausgießen waren nur 1 bis 4 Staphylokokken und auszählbare Coli-Bazillen auf den Platten sichtbar. Während nach 24 bis 48 Stunden die Staphylokokken schon vollkommen abgetötet waren, gingen auf der Coli-Platte nur 1 bis 4 Keime an. Dagegen bewirkten die 2 und 3 %igen Konzentrationen auf den Enterokokken schon nach 2 Stunden ein vollkommen bakterienfreies Feld. Nach dieser Zeit aber war die Wirkung des Arseniks aufgehoben und es begann ein erneutes Wachstum der Keime.

Die Staphylokokken-Kulturen sind durch das Arsenik am meisten beeinflußt worden, wogegen die Enterokokken sich dem Arsenik gegenüber bedeutend widerstandsfähiger verhalten haben. Es ist darauf zurückzuführen, daß die Resistenz der einzelnen Bakterien verschieden ist, was sich noch klarer beim Vergleich der Wirkung des Arseniks in den aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten zeigt. Die Hemmung auf Enterokokken hört nach 2 Stunden auf, die Staphylokokken und Coli-Kulturen dagegen bringen erst nach 48 Stunden ein erneutes Wachstum hervor. In Bezug auf die bestwirkende Konzentration ist zu sagen, daß die zwischen 1 und 3 % auf alle drei Bakterienstämme die günstigste ist. Die niedrigen Konzentrationen, die wie ich schon eingangs erwähnte von Hattyasy und Banhègyi angewandt wurden, rufen kaum eine Veränderung auf die Bakterienkolonien hervor. Die Kontrollen zur ersten Reihe meiner Untersuchungen erstreckten sich darauf, die gleiche Anzahl, nämlich 0,2 ccm der drei Bakterienarten in 5 ccm

physiologischer Kochsalzlösung und Nährbouillon zu bringen, um sie unter denselben Bedingungen, wie sie mit Arsenik versetzten auf ihr Wachstum zu untersuchen.

Die zweite Versuchsserie, die vollkommen unabhängig von der ersten nach einer längeren Zwischenzeit gemacht wurde, sollte ebenfalls dazu beitragen, sogar noch unter günstigeren Bedingungen für die Lebensweise der Bakterien, die Arsenikwirkung festzustellen. Als Testbakterien dienten die auch bei den vorhergehenden Untersuchungen verwandten Keime. Allerdings wurde diesmal als Ausgangs- oder Stammlösung nicht physiologische Kochsalzlösung, sondern Nährbouillon benutzt. Es wurde nicht wie sonst eine Abschwemmung von den ersten Kulturen gemacht, sondern ich habe lediglich zwei Ösen Keime in die Röhrchen mit Nährbouillon überimpft und sie zunächst zum Angehen der Keime 24 Stunden im Brutschrank belassen. Im Übrigen war die Versuchsanordnung der ersteren angepaßt. Die angegangenen Keime wurden in 10 verschiedenen Blickfeldern mit dem Mikroskop genau ausgezählt, um somit noch eine bessere Kontrolle für die tatsächliche Hemmung des Bakterienwachstum zu haben. Über die Ergebnisse dieser Versuchsreihe unterrichten nachfolgende Tabellen 4, 5, 6.

Tabelle 4:

Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Staphylokokken-Kulturen.

Arsen Konz.	sofort	2 Std.	6 Std.	30 Std.	48 Std.	6 Tage
0,01 %	516000	515200	395200	337600	288000	694400
0,1 %	465600	448800	312000	297600	275200	590400
1,0 %	149000	67200	62600	37600	28750	200000
2,0 %	28400	17600	3100	2750	2250	52800
3,0 %	8000	7680	1250	1000	750	12800
Lösungsm. Kont.	534400	633600	688800	899200	993600	1493800
Bouill. Kontr.	616000	680800	714000	2305600	3680000	4967400

Tabelle 5:

Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Coli-Kulturen.

Arsen Konz.	sofort	2 Std.	6 Std.	30 Std.	48 Std.	6 Tage
0,01 %	414400	384000	360000	324800	283600	320000
0,1 %	382400	336000	312800	288400	248000	294400
1,0 %	355200	324800	286400	267200	174400	214400
2,0 %	310800	257600	246000	227200	155200	212800
3,0 %	292600	192000	147200	41600	32040	168000
Lösungsm. Kontr.	351200	368800	419200	691200	707200	984800
Bouill. Kontr.	513800	548600	573600	2371400	3976000	4768400

Tabelle 6:
Versuche über die Wirkung des Arseniks auf Enterokokken-Kulturen.

Arsen Konz.	sofort	2 Std.	6 Std.	30 Std.	48 Std.	6 Tage
0,01 %	111000	59200	136000	141000	146200	149800
0,1 %	47000	45500	48000	49600	89600	92400
1,0 %	9600	9000	11520	18000	33600	51600
2,0 %	3100	2750	11250	12800	14200	16200
3,0 %	1000	750	1750	4800	9600	10400
Lösungsm. Kontr.	145000	129600	119600	118000	113000	105200
Bouill. Kontr.	142000	146000	155000	1008000	1367400	2147600

Auffallend beim Vergleichen der einzelnen Tabellen ist auch hier wiederum, daß die Staphylokokken im Ganzen genommen bedeutend heftiger durch das Arsenik im Wachstum gehemmt werden. Während die Zahl der Keime in der Lösungsmittelkontrolle: in destilliertem Wasser, in welchem Arsenik gelöst wurde, auf das Doppelte ansteigt, ist nach 48 Stunden schon bei der niedrigsten Konzentration ein Abfallen um fast die Hälfte zu bemerken. Die günstigsten Ergebnisse zeigt auch bei diesen Versuchen die 3 %ige Konzentration wobei geradezu schlagartig die Wirkung beim sofortigen Ausgießen einsetzt. Die Verminderung der Keime von 616000 in der Bouillonkontrolle auf 8000 in der 3 %igen Konzentration ist allein auf die Wirkung des Arseniks zurückzuführen. Schließlich bewirkte es noch ein weiteres Abfallen auf 750 Keime auf einer Petrischale nach 48 Stunden. Auffallend allerdings ist auch hier wiederum, daß auf Enterokokken die Hemmung sich nur über 2 Stunden erstreckt. Dann ist ein allmähliches Ansteigen zu beobachten, wobei auch nach 6 Tagen die Zahl der Keime immer noch den vierzehnten Teil von dem der Bouillonkontrolle beim sofortigen Ausgießen beträgt. Wie eigenartig die Enterokokken im Allgemeinen sich verhalten, sieht man daran, daß

im Gegensatz zu anderen Bakterienarten nicht ein Ansteigen im Lösungsmittel, sondern ein Abfallen zu bemerken ist.

4. Praktische Auswertung.

Die wirksamste Arsenikkonzentration liegt zwischen der 1 und 3 %-igen Lösung. Ferner steht fest, daß die Anzahl der Bakterien in einer Pulpa um einen ganz beträchtlichen Teil bei der Devitalisation mit Arsenik abnimmt, wenn man das Ergebnis dieser in vitro angesetzten Versuche auf den lebenden Organismus überträgt. Die wichtigste Tatsache, die ich ebenfalls durch meine Versuche beweisen kann, ist die, daß das Arsenik nicht länger als 2 Tage liegen darf, da sich das Bakterienwachstum nach dieser Zeit erneut wieder einstellt. Es ist somit die aufkommende Periodentitis nach zu langer Liegedauer des Arseniks keine Periodontitis medicamentosa, sondern eben allein auf das erneute Wachstum der Bakterien zurückzuführen.

III. Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

Fassen wir zum Schluß dieser Abhandlung die vorliegenden Ergebnisse noch einmal zusammen, so steht fest:

1. daß die Behauptung verschiedener Autoren, die dem Arsenik eine keimtötende Wirkung zuschreibt, an Hand meiner Untersuchungen keine Bestätigung gefunden hat;
2. daß ebenso auch die Meinung, die besagt, dem Arsenik würde gar keine Wirkung auf Bakterien zukommen, nicht bestätigt werden konnte;
3. daß die Eigenschaften des Arseniks auf Grund vorliegender Ergebnisse neben der devitaliesierenden Kraft bakterienwachstumshemmende sind.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Balters für die Überlassung des Themas sowie, Herrn Prof. Dr. Selter für die Übernahme des Korreferats und Herrn Dr. Weiland für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung meiner Arbeit bestens zu danken.

Literaturangaben:

Balters: Aus der Praxis der konservierenden Zahnheilkunde.
Balters: D. Z. W. S. 1932 S. 466.
Bànhegyi, Hattyasy: D. Z. W. S. 1937. H. 34.
Euler: D. Z. W. S. 1932.
Flury: D. Z. W. S. 1932.
Fabian: D. Z. W. S. 1932.
Hartmann: D. Z. W. S. 1930 H. 2.
Heim: Lehrbueh der Bakteriologie.
Hoch: V. f. Z. 1928. H. 3.
Hueppe: D. Z. W. S. 1932.
Hussler: Dissertation 1931.
Müller: D. Z. W. S. 1932.
Paulson: D. Z. W. S. 1932.
Römer: D. Z. W. S. 1932.
Schröder: Korrespondenzblatt für Zahnärzte. 1924 H. 4.
Smirnow: D. Z. W. S. 1932.
Tracksdorf: Dissertation 1932.
Walkhoff: Lehrbuch der konservierenden Zahnheilkunde.

Lebenslauf.

Ich, Walter Kreyenmeier, wurde am 16. November 1910 als Sohn des Oberpostinspektors Karl Kreyenmeier und seiner Ehefrau, Wilhelmine geb. Rosenbach zu Paderborn geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule wurde ich Ostern 1920 in die städt. Oberrealschule zu Paderborn aufgenommen, in der ich bis Obertertia blieb. Nach zweijährigem Besuch einer Privatschule zu Detmold, bestand ich in Lage/Lippe die Obersekunda-Reifeprüfung. Michaelis 1932 legte ich an der Oberrealschule zu Detmold die Reifeprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1932 studierte ich in Bonn Zahnmedizin und bestand dort 1934 die zahnmedizinische Vorprüfung und 1937 das zahnärztliche Staatsexamen.